



KARYA TULIS AKHIR

**PENGARUH EKSTRAK BIJI COKELAT (*Teobroma Cacao L*) TERHADAP
KADAR MALONDIALDEHID (MDA) TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus
Novergicus Strain Wistar*) DENGAN INDUKSI HIPERKOLESTEROL**

Oleh :
Faiz Zulkifli
201310330311152

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
FAKULTAS KEDOKTERAN
2017

LEMBAR PENGESAHAN
LAPORAN HASIL PENELITIAN

Telah disetujui sebagai hasil penelitian
untuk memenuhi persyaratan
Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

Tanggal 15 Juni 2017

Pembimbing I

dr. Sulisty Mulyo Agustini, Sp.PK

Pembimbing II

dr. Annisa' Hasanah M.Si

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Muhammadiyah Malang

dr. Irma Suswati, M. Kes.

KATA PENGANTAR

Puji Syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yang maha Esa, karena atas berkat Rahmat-Nya, penulis telah berhasil menyelesaikan Karya Tulis Akhir yang berjudul “Pengaruh ekstrak biji coklat (*Teobroma Cacao L*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) tikus putih jantan (*rattus novergicus strain wistar*) dengan induksi hiperkolesterol” dapat terselesaikan dengan baik. Begitu pula Dialah yang menyelaraskan gerakan tangan dan pikiran dalam merangkai huruf menjadi kata dalam penulisan tugas akhir ini. Segala sesuatu yang benar dalam tugas akhir ini datang dari Allah dan segala kekeliruan dalam penulisan ini datangnya dari penulis semata.

Dalam penyelesaian tugas akhir ini penulis banyak mengalami beberapa kesulitan namun berkat dukungan, bimbingan, dan bantuan dari para dosen pembimbing dalam rangka penyusunan dan dorongan dari berbagai pihak akhirnya penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih belum sempurna, sehingga masih membutuhkan saran dan kritik yang membangun dari berbagai pihak. Penulis berharap dapat memberikan manfaat dan menambah wawasan bagi para pembaca.

Malang, 5 Juni 2017

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Allah S.W.T yang telah memberikan kemudahan dan kelancaran dalam mengerjakan Karya Tulis ini.
2. dr Sulisty Mulyo Agustini Sp.Pk selaku pembimbing I atas bimbingan , saran, pelajaran dan dukungan yang telah diberikan dalam penyusunan Karya Tulis Akhir ini.
3. dr Annisa' Hasanah M.Si selaku pembimbing II atas bimbingan, ketelitian, saran, pelajaran dan dukungan yang telah diberikan dalam penyusunan karya tulis akhir ini,
4. dr Suharto Sp.Rad selaku penguji atas saran, kritik dan bimbingannya.
5. dr Bangun Nusantara Sp.Rad (alm) selaku penguji proposal atas saran, kritik dan bimbingannya.
6. Ayahanda Mohammat Soleh dan Ibunda Endang Setianingsih atas doa yang tidak pernah terputus serta dorongan dan semangat yang diberikan kepada saya.
7. Laboran Biomedik mas Mifta, mas Nyono, mbak Fat, pak Joko dan pak Khusnan yang telah membantu dalam pengerjaan penelitian saya.
8. TU Fakultas Kedokteran pak Yono, bu Endah, mas Didit, mbak Citra, mbak Nuke dan mas Joko yang telah memberikan bantuan dalam penyelesaian karya tulis saya
9. Kakak tingkat saya Ariarbitya yang telah memberikan masukan, saran, dan inspirasi dari judul penelitian saya
10. Roikhatul khusniyah teman satu penelitian dengan saya atas bantuan, kerjasama dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian.

11. Jasmine Rembulana R yang telah membantu, memberikan dorongan, semangat dan motivasi dalam pengerjaan karya tulis akhir saya.
12. Teman-teman saya Andang Taruna, Ilham Akbar, Gusti Gandha dan Stefani Ivoice yang telah memberikan masukan, saran dan bantuan dalam karya tulis akhir ini.
13. Asisten Lab Faal chika, nadya, pipit yang telah memberikan doa dan semangat dalam penyelesaian karya tulis akhir ini.
14. Sahabat kelompok belajar Al-fatimah yang telah memberikan doa, dukungan maupun bantuan kepada saya dalam menyelesaikan karya tulis ini
15. Sahabat saya SYOT, danial, yudha, arif, aldo, laga, yovie, maul, alif, septia, dyah ayu, nadea, putri, adena dan lila atas doa, dukungan dan semangat pada saya dalam penyelesaian karya tulis ini.
16. Seluruh teman-teman angkatan 2013 yang tidak bisa disebutkan satu persatu. Terimakasih atas segala bantuan, motivasi, doa selama perkuliahan.
17. Seluruh calon sejawat FKUMM yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

DAFTAR ISI

HALAMAN

LEMBAR PENGESAHAN	i
LEMBAR ORISINALITAS	ii
LEMBAR PEGUJIAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vii
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat akademik	3
1.4.2 Manfaat klinis.....	4
1.4.3 Manfaat masyarakat.....	4

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperkolesterolemia.....	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Kadar lipid plasma	5
2.1.3 Metabolisme lipoprotein	8
2.2 Radikal bebas.....	12
2.2.1 Definisi	12
2.2.2 Sifat-sifat radikal bebas	13
2.2.3 Malondialdehyde (MDA)	15
2.3 Biji cokelat.....	17
2.3.1 Taksonomi kakao	17
2.3.2 Morfologi cokelat	18
2.3.3 Kandungan biji cokelat	19
2.3.4 Antioksidan biji cokelat.....	20
2.4 Pengaruh Antioksidan cokelat terhadap kadar MDA	21
2.5 Jenis Pelarut Ekstrak.....	22

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian	24
3.1 Hipotesis Penelitian.....	26

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.3 Jenis dan Rancangan penelitian	27
4.4 Lokasi dan Waktu penelitian	27
4.5 Populasi dan Sampel.....	27
4.3.1 Populasi.....	27
4.3.2 Sampel	27
4.3.3 Teknik sampling	27
4.3.4 Estimasi besar sampel.....	27
4.4 Karakteristik sampel penelitian	29
4.4.1. Kriteria inklusi	29
4.4.2. Kriteria eksklusi	29
4.4.3. Kriteria Dropout.....	29
4.5 Variabel dan Definisi operasional	29
4.5.1 Variabel bebas	29
4.5.2 Variabel tergantung	29
4.5.3 Definisi operasional penelitian	30
4.6 Dasar penentuan dosis ekstrak biji coklat	31
4.7 Bahan dan Instrumen penelitian	32
4.7.1 Bahan.....	32
4.7.2 Instrumen.....	33
4.8 Prosedur Penelitian.....	33
4.8.1 Pembagian kelompok tikus	33
4.8.2 Adaptasi.....	34
4.8.3 Pemberian diet tinggi kolesterol.....	34
4.8.4 Pemberian ekstrak biji coklat	34
4.8.5 Proses anestesi dan pembedahan hewan coba.....	35
4.8.5.1 Proses anestesi.....	35
4.8.5.2 Proses pembedahan	35
4.8.5.3 Pengukuran kadar	36
4.9 Analisis Data	36
4.10 Alur Penelitian.....	38

BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Penelitian Rerata MDA	39
5.2 Analisis Data	40
5.2.1 Uji Normalitas dan Homogenitas	40
5.2.2 Uji One Way Anova	40
5.2.3 Uji Post Hoc Benferoni.....	41
5.2.4 Uji Korelasi.....	41
5.2.5 Uji Regresi Linier	42

BAB 6 PEMBAHASAN

BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan.....	47
7.2 Saran.....	47

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma manusia	6
2.2 Klasifikasi Kadar Lipid Plasma Tikus	6
2.3 Kandungan Biji Cokelat	19
2.4 Kandungan Polifenol Biji Cokelat	20
4.1 Definisi Operasional.....	30
4.2 Konversi Dosis Antar Spesies	31
5.1 Hasil Rerata kadar MDA.....	39
5.2 Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas	40
5.3 Hasil Uji One Way Anova	40
5.4 Hasil Uji Post Hoc Benferoni.....	41
5.5 Hasil Uji korelasi.....	41
5.6 Hasil Uji Regresi	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Jalur Eksogen dan Endogen Lipoprotein	9
2.2 Jalur Reverse Cholesterol Transport	12
2.3 Pembentukan MDA.....	17
2.4 Biji Cokelat	18
2.5 Struktur Skeleton Flavonoid	21

DAFTAR SINGKATAN

APO	:	<i>Apolipoprotein</i>
CETP	:	<i>cholesterol ester transfer protein</i>
CU	:	<i>Cooper</i>
DNA	:	<i>Deoxyribose Nucleic Acid</i>
Fe	:	Besi
FFA	:	<i>Free Fatty Acids</i>
GPx	:	<i>Glutation Peroxidase</i>
IDL	:	<i>Intermediet Density Lipoprotein</i>
HDL	:	<i>High Density Lipoprotein</i>
LCAT	:	<i>lecithin cholesterol acyltransferase</i>
LDL	:	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LOX-1 :	:	<i>lechitin-like ox-LDL</i>
LPL	:	<i>Lipoprotein Lipase</i>
LPP	:	<i>Lipid Peroxidation Potential</i>
MDA	:	Malondialdehid
NCEP	:	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NEFA	:	<i>Non Esterified Fatty Acid</i>
NO	:	<i>Nitrit oxide</i>
OX-LDL	:	Oksidasi <i>Low Density Lipoprotein</i>
PJK	:	Penyakit Jantung Koroner
PUFA	:	<i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
Risikesdas	:	Riset Kesehatan Dasar
ROS	:	<i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	:	Superoksida dismutase
SR-A	:	<i>Scavenger - A</i>
TG	:	Trigliserida
VLDL	:	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	:	<i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Hasil Pemeriksaan MDA	53
Lampiran 2 Analisis Data.....	54
Lampiran 3 Surat Kelaikan Etik.....	57
Lampiran 4 Surat Penelitian.....	58
Lampiran 5 Surat Determinasi	59
Lampiran 6 Dokumentasi	60
Lampiran 7 Kartu Konsultasi	64

DAFTAR PUSTAKA

- Adianingsih, Oktavia R, dkk. 2016 *Lectin-like Oxidized LDL Receptor-1 (LOX-1) Protein Vaccination Reduces Inflammation and Attenuates Atherosclerosis Progression in Atherogenic-Diet Wistar Rats*. Int Cardiovasc Research Journal. 10(4):159-164.
- Andujar, M. 2012. *Cocoa Polyphenols and Their Potential Benefits For Human Health. Article of Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. ID 906252.
- Aulanni'am, dkk. 2011. Potensi Fraksi Etanol dan Etil Asetat Rumput Laut Coklat (*Sargassum duplicatum* Bory) Terhadap Penurunan Kadar Malondialdehid dan Perbaikan Gambaran Histologis Jejunum Usus Halus Tikus IBD (*Inflammatory Bowel Disease*). Jurnal Ilmiah kedokteran Hewan. Vol. 4. No. 1.
- Bantas, Krisnawaty, dkk. 2012. Risiko Hiperkolesterolemia pada Pekerja di Kawasan Industri. Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional. Vol. 6. No. 5.
- Baskaran, Gunasekaran, *et al.* 2015. *HMG-CoA reductase inhibitory activity and phytocomponent investigation of Basella alba leaf extract as a treatment for hypercholesterolemia*. Drug Design, Development and Therapy Journal. 9: 509–517.
- Braunwald E, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, *et al.* 2008. *The Pathogenesis, prvention, and traeatmen of atherosclerosis*. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. Vol. 2, Mc Graw-Hill P; 235.
- Cangindi, Ozlem. 2009. *The Health Benefits Chocolate Enrichment With Dried Fruit*. ACTA Scientiarum Polonarum. ISSN 1644-0730.
- Charan, Jaykaran. 2013. *How to calculate sample size in animal studies?*. Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics. 4(4): 303–306.
- Chen, TH. 2001. *The in vitro inhibitory effect of flavonoid astilbin on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase on Vero cells*. Chinese medical journal. Ed 64 (7) : 382-7.
- Dahlan, Sopiudin., 2014. *Statistik Untuk Kedokteran dan Kesehatan Edisi 6*. Jakarta: Salemba Medika.
- Del Rio, Daniel, *et al.* 2005. *A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress*. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases. No. 15. 316-328
- Deniel JR, Helen HH, 2012, *Disorder of Lipoprotein Metabolism in Harrison's Principles of Internal Medicine Eighteenth Edition*, The McGraw Hill, USA, pp 3145-3148.
- Dewi, Ni Wayan, *et al.* 2014. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Biji Terong Belanda (*Solanum Betaceum*, Syn) Dalam

Menghambat Reaksi Peroksidasi Lemak Pada Plasma Darah Tikus Wistar. *Journal of Applied Chemistry*. Vol 2. No 1.

Fridayanti, Febriana S, dkk. 2015. Hubungan antara Kadar Malondialdehyde (MDA) dengan Histopatologi Jaringan Tulang pada Tikus Wistar Jantan Model Fraktur Tulang. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* 1. Vol. 1 No. 1.

Grotto, Denise, *et al.* 2009. *Low levels of methylmercury induce DNA damage in rats: protective effects of selenium*. *Arch Toxicol*. 83: 249–254.

Guyton, A.C, John E. Hall. 2012. *Metabolisme Lipid*, In: Rachman *et al*, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. EGC. Jakarta. Pp. 882-894.

Heiss C, Kleinbongard P, Dejam A *et al*, 2005, *Acute consumption of flavanolrich cocoa and the reversal of endothelial dysfunction in smokers*, *J Am Coll Cardiol* 46(7):1276–1283.

Hussain, N. 2015. *Effect of Different Solvents on Phytosterols and Antioxidant Activity of Cocoa Beans*. *International Journal of Food Engineering*. Vol. 1, No. 1.

Imes, Christopher. 2013. *Low-Density Lipoprotein Cholesterol, Apolipoprotein B, and Risk of Coronary Heart Disease: From Familial Hyperlipidemia to Genomics*. *Biol Res Nurs*. 15(3): 292–308.

Karmawati E, Mahmud Z, 2010, *Budidaya dan Pasca Panen Kakao*. Pusat Penelitian dan Pengembangan Perkebunan, Bogor.

Keen, Carl L, *et al.* 2005. *Cocoa antioxidants and cardiovascular health*. *The American Journal of Clinical Nutrition*. vol. 81 no. 1. 298S-303S

Khan, Nasiruddin, *et al.* 2014. *Cocoa Polyphenols and Inflammatory Markers of Cardiovascular Disease*. *Journal Nutrient*. 6. 844-880: ISSN 2072-6643.

Kwan, Bonnie C.H. 2007. *Lipoprotein Metabolism and Lipid Management in Chronic Kidney Disease*. *Journal of the American society of nephrology*. 18: 1246–1261.

Larsson, Karin, 2016. Formation of malondialdehyde (MDA), 4-hydroxy- 2-hexenal (HHE) and 4-hydroxy-2-nonenal (HNE) in fish and fish oil during dynamic gastrointestinal in vitro digestion. *Journal The Royal Society of Chemistry*. DOI: 10.1039

Laurence, D.R., and A.L.,Bacharach., 1964, *Evaluation of drug activities: pharmacometrics, 1th ed*. Academic Press. London.

Lorante, Leonardo, *et al.* 2015. *Serum Malondialdehyde Levels in Patients with Malignant Middle Cerebral Artery Infarction Are Associated with Mortality*. *Plos One* 10.1371.

- Ma, Hongbao. 2006. *Cholesterol and Human Health*. The Journal of American Science. 2(1) : 46-50.
- McGrowder, Donovan. 2014. *The Role of High-Density Lipoproteins in Reducing the Risk of Vascular Diseases, Neurogenerative Disorders, and Cancer*. International Journal of Endocrinology. Vol 2011. doi:10.1155/2011/496925.
- National Cholesterol Education Program In Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III). 2002. *National Institute of Health*. 02-5215. Pp. II.1-II-11.
- Nijveldt, Robert J, *et al.* 2013. *Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications*. *Am J Clin Nutr*. 74:418–25.
- Noori, S, *et al.* 2009. *Effects Of Cocoa Powder On Oxidant/ Antioxidant Status In Liver, Heart And Kidney Tissuees Of Rats*. The Journal of Animal and plant Sciences. Pages: 174-178 ISSN: 1018-7081.
- Paoletti, Bernaert H, Blondeel L *et al*, 2012, *Industrial Treatment of Cocoa in Chocolate Production: Health Implications*. In book: *Chocolate and Health*, Springer-Verlag Italia.
- Patil, V, Vikas Raj Patil. 2011. *Evaluation of Antiinflammatory activity of Ficus carica Linn Leaves*, *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 2. Pp.151-155.
- Pham-Huy, Lien Ai, *et al.* 2008. *Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health*. International journal of Biomedical science. 4 (2): 89-96
- Rasyid, HN *et al.* 2012. *The Efficacy of Flavonoid Antioxidant from Chocolate Bean Extract: Prevention of Myocyte Damage Caused by Reperfusion Injury in Predominantly Anaerobic Sports*. Malaysian Orthopaedic Journal. Vol 6. No. 3.
- Sacks, Frank M. 2003. *Low-Density Lipoprotein Size and Cardiovascular Disease: A Reappraisal*. Journal of clinical Endocrinology and metabolism. 88 (10): 4525-4532.
- Sarma, Abheri, *et al.* 2010. *Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions: An Overview*. International Journal of Pharma Sciences and Research. Vol.1(3). 185-192.
- Surja, Sem Samuel, dkk. 2010. *Pengaruh Cokelat Terhadap Kardiovaskular*. Jurnal Ilmiah Kedokteran Indonesia. Vol. I. No. 01.
- Tapas, AR. 2008. *Flavonoids as Nutraceuticals*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 7 (3): 1089-1099
- Wahyudi, Tri, dkk. 2015. *Profil Lipoprotein Plasma Tikus dalam Kondisi Hiperglikemia*. Jurnal Indonesia Medicus Veterinus. 4(2) : 116-121. ISSN : 2301-7848.

- Wardhani, Mustika R. 2014. Pengaruh Seduhan Kakao Lindak Terhadap Stres Oksidatif Tikus Wistar Jantan Akibat Pemberian Minyak Jelantah. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol . 02. No. 2.
- Wedhasari, Asri. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* . Vol.3.2 : 59-68.
- Wignjoesastro, Ccintyadewi. 2014. Pengaruh Bawang Putih (*Allium Sativum*) terhadap Pencegahan Hiperkolesterolemia Pada Tikus. *Damianus Journal Of Medicine*. Vol. 13. No. 01.
- Wijaya, andi, dkk. 2014. Aktivitas Antioksidan Sediaan Nanopartikel Kitosan Ekstrak Etanol Kelopak Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L) Pada Tikus Hiperkolesterol : Pengukuran Kadar Malondialdehid (Mda). *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. ISSN 2354-6565.
- Winarsi. 2007. Bentuk Produk Oksidasi. In: *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*, Edisi 1, Kanisius. Yogyakarta. Pp.50-58.
- Zahrawardani, Diana, dkk. 2013. Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. Vol. 1. No.2.